

بررسی اثرات درمانی چز کوهی و کندر در بهبود زخم سوختگی درجه ۲ در

موش Balb/c

رویا انصاری^۱، رسول آرامی^۱، نجمه شاهین فرد^۱، دکتر عبدالرسول نامجو^۲، دکتر هدایت اله شیرزاد^۳، مرضیه

رحیمی^۱، دکتر محمود رفیعیان^{۱*}

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران، ^۲گروه پاتولوژی- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد،

ایران. ^۳مرکز تحقیقات سلولی، ملکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران،

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۳۰ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۱

چکیده:

زمینه و هدف: از قدیم، چز کوهی و کندر برای ترمیم زخم سوختگی مورد استفاده قرار می گرفتند، ولی این موضوع از نظر علمی مورد بررسی قرار نگرفته است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات درمانی ترکیب چز کوهی و کندر بر فرآیند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۸۴ سر موش Balb/c به وزن تقریبی 30 ± 3 گرم انجام شد. پس از ایجاد زخم سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتیمتر مربع به وسیله ی فلز داغ بر پشت موش و تایید سوختگی درجه دو، موش ها به هفت گروه تحت درمان با عصاره کندر ۲٪، چز کوهی ۲۰٪، چز کوهی ۲۰٪ و عصاره کندر ۲۰٪، چز کوهی ۲۰٪ و عصاره کندر ۲٪، کرم سولفادیازین نقره ۱٪، وازلین و گروه کنترل تقسیم شدند. در گروه های تحت درمان یک گرم پماد روزی دو بار، تا التیام کامل زخم استعمال شد. سپس هفت گروه از نظر درصد بهبودی و سرعت بهبودی کامل زخم مقایسه شدند. داده ها با استفاده از آزمون های آماری ANOVA و تعقیبی دانت تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در روز بیست و یکم از نظر میزان بهبودی، اختلاف معنا داری بین گروه های اول، دوم، سوم و چهارم با گروه شاهد وجود داشت و میزان بهبودی در این گروه ها بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.01$). اما اختلاف معنی داری بین هر یک از این گروه ها نسبت به یکدیگر وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ی چز کوهی و کندر، به تنهایی یا همراه با یکدیگر، به یک میزان در بهبود زخم موثر هستند و باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c می شوند.

واژه های کلیدی: زخم سوختگی، کندر، چز کوهی، موش Balb/c.

مقدمه:

گیاهی است پایا با قسمت های چوبی شده در پایین و بسیار منشعب به ارتفاع ۴۰ سانتیمتر که برگ های کشیده و باریک آن دارای کناره های چین خورده و دندانه دار است و تمام قسمت های آن پوشیده از کرک های بلند و سفید است و بدین جهت نقره ای رنگ به نظر می رسد. این گیاه در نواحی مختلف ایران (شمال، جنوب، غرب و مرکز و کوهستان های نیمه خشک) پراکندگی دارد (۴). این گیاه حاوی مقادیری تانن، ترپنئید، ساپونین، استرول، فلاونوئید و لوکوآنتوسیانین است و همچنین واجد اثرات ضد میکروبی بوده ولی اثر ضد

سوختگی ها و ضایعات حاصل از آن، از علل عمده ی مرگ و میر در دنیا هستند. سالانه حدود ۱۲۰۰۰۰ نفر در آمریکا دچار سوختگی می شوند که به درمان نیاز دارند (۱). التیام زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت ها، سلول ها و فاکتورهای مختلف صورت می گیرد (۲). از مهمترین دلایل تاخیر در بهبود زخم، باقی ماندن التهاب و یا ناکافی بودن ساخت عروق می باشد (۳).

چز کوهی، مریم نخودی و یا کلپوره با نام علمی *Teucium polium* L. از تیره نعنا (Labiatae)،

قارچی بارزی ندارد (۵).

کندر یک نوع گم رزینی معطر است که از چند گونه ی جنس بوسولیا به دست می آید (۶). جنس بوسولیا متعلق به خانواده ی Burseraceae، از راسته ی افراها است (۷). کندر موجود در بازار ایران از دو گونه ی B. carteri (بومی سواحل دریای سرخ) و گونه ی B. serrata به دست می آید (۸، ۹). کندر به طور کلی شامل ۳۵-۲۵ درصد صمغ غیر محلول در الکل، ۷۰-۶۰ درصد رزین و مابقی نوعی اسانس است (۱۰). قسمت غیر محلول آن در الکل، شامل آراین و باسورین است ولی قسمت محلول آن در الکل، دارای اولیانورژن و گروهی از منو، دی و تری ترپن هاست (۱۱). بوسولیک اسیدها گروهی از تری ترپنوئیدهای پنتاسیکلیک و اصلی ترین ماده تشکیل دهنده رزین کندر هستند (۱۲). تاکنون در مورد اثرات این دو داروی گیاهی بر التیام زخم سوختگی مطالعه ای انجام نگرفته است. با توجه به این که زخم های ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبود یابنده ترین زخم ها هستند و با توجه به شرایط بیماران دچار سوختگی، یافتن مواد طبیعی تسریع کننده ی التیام زخم همراه با عوارض جانبی کم، می تواند تحولی در درمان زخم های سوختگی ایجاد کند. استفاده سنتی از گیاهان دارویی چز کوهی و کندر به عنوان درمان سوختگی، در میان مردم استان چهارمحال و بختیاری شایع می باشد و در سال های اخیر اثرات ضد التهابی این گیاهان گزارش شده است. اما تاکنون در مورد تاثیر این گیاهان بر بهبود زخم های سوختگی مطالعه ای انجام نشده است. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات درمانی ترکیب چز کوهی و کندر بر فرآیند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c انجام شد.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی ۸۴ سر موش Balb/c به وزن تقریبی 30 ± 3 گرم انتخاب شدند. پس از بیهوشی و ایجاد زخم سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتیمتر مربع به

وسیله ی فلز داغ بر پشت موش و تایید سوختگی درجه دو، موش ها به هفت گروه تحت درمان با عصاره کندر ۲ درصد، چز کوهی ۲۰ درصد، چز کوهی ۲۰ درصد و کندر ۲ درصد و کندر ۲۰ درصد، چز کوهی ۲۰ درصد و کندر ۲ درصد، کرم سولفادیازین نقره ۱ درصد، وازلین و گروه کنترل تقسیم شدند. حیوانات در شرایط دمایی ۲۵-۲۲ درجه سانتیگراد، رطوبت ۵۰ درصد و سیکل ۱۲ ساعته ی روشنایی- تاریکی و تغذیه ی معمولی در قفس های مجزا نگهداری شدند.

جهت ایجاد زخم، بعد از بیهوشی حیوان با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین (50 mg/kg) و زایلازین (5 mg/kg) و زدودن موهای پشت حیوان، پوست آن ناحیه با پنبه و الکل کاملاً تمیز و ضد عفونی شد. سپس با قرار دادن سطح فلزی مدور داغ به مساحت ۱/۵ سانتیمتر مربع در محل مهره ی پنجم توراسیک به مدت ۱۰ ثانیه، زخم سوختگی سطحی درجه دو ایجاد گردید. در هر گروه، روزی دو بار از پماد تهیه شده به میزان یک میلی متر بر روی زخم ها استعمال گردید به طوری که تمام سطح زخم و مقداری از کناره های آن توسط پماد پوشانده شد. بر روی زخم های گروه کنترل هیچ ماده ای استعمال نشد. کلیه ی زخم ها بدون پانسمان و رو باز ماندند. آزمایشات میکروبیشناسی روی پماد مورد مصرف هیچ عامل میکروبی را نشان نداد.

پس از ایجاد زخم تا بهبودی کامل، در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از بیهوشی حیوانات، از زخم ها عکس برداری انجام شد. شرایط عکس برداری در تمام مدت آزمایش یکسان بود. مساحت زخم با استفاده از عکس های تهیه شده و نرم افزار video image analysis به طور دقیق محاسبه و سپس درصد بهبودی در روزهای مختلف بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید (۱۳):

$$100 \times \frac{\text{مساحت زخم در روز اول}}{\text{مساحت زخم در روز مورد نظر}} = \text{درصد زخم}$$

$$100 - \text{درصد زخم} = \text{درصد بهبودی}$$

برای مقایسه ی کلی گروه ها ابتدا آزمون ANOVA و سپس آزمون دانت استفاده گردید. $P < 0.05$

از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

ششم با گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت ($P>0/05$) (جدول شماره ۱). نتیجه‌ی مقایسه‌ی هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها نشان داد که در گروه‌های دریافت کننده‌ی چز و کندر، نسبت به گروه شاهد، در روزهای ۷ و ۱۴، بازسازی سلول‌های پوششی، بهتر و گسترده‌تری و واکنش فیبروتیک بیشتر بود و خونریزی کمتری در محل سوختگی وجود داشت. روند فیروپلازی در محل سوختگی در این گروه‌ها، پیشرفت بیشتری داشت و ادم و آماس کمتر بود. اما تفاوت پاتولوژیک چندانی بین گروه‌های دریافت کننده‌ی چز و کندر با گروه شاهد در روز ۲۱ دیده نشد. همچنین هیچ یک از گروه‌ها نسبت به یکدیگر، اختلاف معنی داری نداشتند.

یافته‌ها:

نتایج بهبودی ظاهری زخم سوختگی درجه ۲ در گروه‌های استفاده کننده از کندر ۲ درصد، چز ۲۰ درصد، چز ۲۰ درصد همراه با کندر ۲۰ درصد، چز ۲۰ درصد همراه با کندر ۲ درصد، سیلور سولفادیازین، وازلین و کنترل در روز هفتم، چهاردهم و بیست و یکم بررسی، آزمون ANOVA و تست تعقیبی دانت نشان داد که در روز بیست و یکم اختلاف معنی داری بین گروه‌های اول، دوم، سوم و چهارم با گروه شاهد وجود دارد ($P<0/05$). نتایج التیام بخشی در گروه‌های پنجم و

جدول شماره ۱: درصد بهبودی زخم در گروه‌های مختلف و مقایسه‌ی التیام بخشی در گروه‌های مورد بررسی

گروه‌ها	کندر ۲٪	چز ۲۰٪	چز ۲۰٪+کندر ۲۰٪	سیلور	وازلین	کنترل
زمان بررسی						
روز هفتم	۲۴/۴۲	۱۹/۷۲	۲۲/۵۶	۲۷/۶۹	۱۰/۰۳	۲۳/۲۹
روز چهاردهم	۷۲/۰۱	۶۵/۹۵	۵۹/۱۲	۵۵/۸۵	۶۱/۱۲	۶۶/۳۳
روز بیست و یکم	۹۵/۲۹	۹۱/۴۶	۸۹/۱۶	۸۷/۵۳	۸۰/۷۶	۷۵/۳۰
Pvalue*	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۹۲۷	۰/۳۳۶

*بر اساس آزمون تعقیبی دانت در مقایسه روز بیست و یکم با کنترل.

۱۰۰× سطح زخم در روز اول/سطح زخم در روز مورد نظر=درصد زخم
درصد زخم-۱۰۰=درصد بهبودی

بحث:

نتایج التیام بخشی در این مطالعه بیانگر برتری گروه‌های تحت درمان با چز کوهی و کندر نسبت به گروه شاهد بود.

تحقیقات علمی نشان داده‌اند که کلپوره دارای اثرات ضد التهاب (۱۴)، آنتی اکسیدان (۱۵)، ضد تب و ضد میکروب (۱۶) و ضد درد (۱۷) می‌باشد. این گیاه حاوی مقادیری تانن، ترپنئید، ساپونین، استرول، فلاونوئید و لوکوآنتوسیانین است و همچنین واجد

اثرات ضد میکروبی است (۱۸).

کندر دارای حدود ۲۵ درصد صمغ غیر محلول در الکل و یک رزین و مقداری اسانس است (۱۹). قسمت غیر محلول آن در الکل دارای مواد آرابین و باسورین است و قسمت محلول آن در الکل دارای رزینی به نام اولیبانورزن، یک اسید آزاد به نام اسید بوسولیک، یک ماده تلخ و اسانس می‌باشد (۱۱). در اسانس کندر علاوه بر پینن، دیپانتن و فلاندرن مقداری

از یک نوع الکل به نام اولیئانول می باشد. بوسولیک اسیدها ۴ گروهی از تری ترپنوئیدهای پنتاسیکلیک و اصلی ترین ماده تشکیل دهنده رزین کندر هستند که به صورت آزاد و یا ترکیب با مواد دیگر وجود دارند (۱۲). اسیدهای بوسولیک مواد موثره اصلی گم رزین بوده و نیز مسئول اثرات درمانی آن هستند. اسیدهای بوسولیک از مهار کنندگان اختصاصی و غیر رقابتی آنزیم ۵-لیپواکسژناز می باشند که آنزیم کلیدی در بیوسنتز لکوترین ها (leukotrienes) به شمار می آید (۲۰).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در روز بیست و یکم از نظر بهبودی ظاهری زخم سوختگی، اختلاف معنی داری بین گروه های کندر ۲ درصد، چز ۲۰ درصد، چز ۲۰ درصد همراه با کندر ۲۰ درصد، چز ۲۰ درصد همراه با کندر ۲ درصد نسبت به گروه شاهد وجود داشت. با این حال، بررسی پاتولوژیک نمونه ها نشان داد که در گروه های دریافت کننده ی چز و کندر، نسبت به گروه شاهد، در روزهای ۷ و ۱۴، بازسازی سلول های پوششی، بهتر و گسترده تر و واکنش فیبروتیک بیشتر بود و خونریزی کمتری در محل سوختگی وجود داشت. روند فیبروپلازی در محل سوختگی در این گروه ها، پیشرفت بیشتری داشت و ادم و آماس کمتر بود. اما تفاوت پاتولوژیک چندانی بین گروه های دریافت کننده ی چز و کندر با گروه شاهد در روز ۲۱ دیده نشد.

با توجه به ساختار شیمیایی مواد موجود در کندر و کلپوره، می توان آثار مفید مشاهده شده این دو گیاه را بر بهبودی زخم در روز بیست و یکم، به مواد موجود در آن ها نسبت داد. به طوری که چنین تاثیری در گروه های درمان شده با سیلور و وازلین (که فاقد ترکیبات گفته شده هستند) دیده نمی شد و نتایج التیام بخشی در این گروه ها با گروه شاهد در

روز بیست و یکم اختلاف معنی داری نداشت. هر چند در گروه های دریافت کننده ی چز و کندر در روزهای هفتم و چهاردهم از نظر بهبود پاتولوژیک اختلاف معنی داری با گروه های دیگر وجود داشت اما این تاثیر در روز بیست و یکم برای تمام گروه ها یکسان بود و باید توجه داشت که تاثیر اصلی چز و کندر، در روند بهبود ظاهری زخم سوختگی است. به طوری که میانگین درصد بهبودی ظاهری زخم سوختگی که تا روز هفتم و چهاردهم در هیچ یک از گروه ها اختلاف معنی داری با گروه شاهد نداشت، سرانجام در روز بیست و یکم در گروه های دریافت کننده چز و کندر اختلاف معنی داری با سایر گروه ها پیدا کرد. از آنجایی که در مطالعه ی ما، تاثیرات مفید چز و کندر در بهبود ظاهری زخم تا قبل از روز بیست و یکم ظاهر نشد، به نظر می رسد که این دو، در مصارف دراز مدت تاثیر بهتری داشته باشند و پیشنهاد می شود که برای بررسی بیشتر اثرات درمانی آنها، مطالعاتی با دوره های زمانی طولانی تر انجام شود.

نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ی چز کوهی و کندر، به تنهایی یا همراه با یکدیگر، به یک میزان در بهبود زخم موثر هستند و باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c می شوند.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل تامین بودجه و از پرسنل مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل همکاری در اجرای طرح تشکر و قدردانی می گردد.

منابع:

1. Forjuoh SN. Burns in low-and middle- income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Burns*. 2006; 32: 529.
2. Brunicki FC, Schwartz SI. *Schwartz principles of surgery*. 8th ed. New York: McGrawHill; 2005. p: 87-107.
3. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatol Clin*. 1993 Oct; 11(4): 629-40.
4. Zargari A. [Medicinal plants. Tehran: Tehran University Press; 1997. p: 103-4.] Persian
5. Mosaddegh M. [The study of phytochemical, antifungal and antibacterial effects of *teucrium polium* and *cichorium intybus*. *J Kurdistan Univ Med Sci*. 2002; 7(25): 6-1.] Persian
6. Assimopoulou AN, Zlatanov SN, Papageorgiou VP. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrate. *Food Chem*. 2005; 92: 721-7.
7. Kulkarni RR, Patki PS, Jog VP, Gandage SG, Patwardhan B. Treatment of osteoarthritis with a herbomineral formulation: a double- blind, placebo-controlled, crossover study. *J Ethnopharmacol*. 1991; 33: 90-1.
8. Wahab SM, Aboutabl EA, El-Zalabani SM, Fouad HA, De Pooter HL, El-Fallaha B. The essential oil of *olibanum*. *Planta Med*. 1987 Aug; 53(4): 382-4.
9. Behnamrasuli M, Hoseinzadeh H, Ghafarimoghadam G. [Empowering effect of frankincense extract on memory. *J Tarbiat Moalem Univ*. 2001; 1-14.] Persian
10. Krohn K, Rao MS, Raman NV, Khalilullah M. HPLC analysis of anti inflammatory triterpenoids from *Boswellia serrata*. *Phytochemical Analysis*. 2001; 12: 374-6.
11. Shailesh AS, Ishwarsinh SR, Bhanubhai NS, Dharmesh AP, Vijay KP, Bharat KS, et al. Estimation of boswellic acids from market formulations of *Boswellia serrata* extract and 11-keto-boswellic acid in human plasma by high performance thin-layer chromatography. *J Chromatography B*. 2007; 848: 232-8.
12. Poeckel D, Werz O. Boswellic acids: biological actions and molecular targets. *Curr Med Chem*. 2006; 13: 3359-69.
13. Walker HL, Mason AD Jr. A standard animal burn. *J Trauma*. 1968; 8(6): 1049-51.
14. Tariq M, Ageel AM, Al-Yahya MA. Anti-inflammatory activity of *Teucrium polium*. *Int J Tissue React*. 1989; 11(4): 185-8.
15. Couladis M, Tzakou O, Verykokidou E, Harvala C. Screening of some greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytother Res*. 2003; 17: 194-5.
16. Autore G, Capasoo F, De Fuso R, Fasulo MP, Lembo M, Mascolo N, et al. Antipyretic and antibacterial actions of *Teucrium polium*. *Pharmacol Res Commun*. 1984; 16: 21-9.
17. Abdollahi M, Karimpour H, Moncef-Esfehani HR. Antinociceptive effects of *Teucrium polium* L total extract and essential oil in mouse writhing test. *Pharmacol Res*. 2003; 48: 31-5.
18. Mosaddegh M, Dehmoobed Sharifabadi A, Nasiri P, Esmaili S, Naghibi F. [The study of phytochemical, antifungal and antibacterial effects of *Teucrium Polium* and *Cichorium Intybus*. *J Kurdistan Univ Med Sci*. 2002; 7(25): 6-1.] Persian
19. Krohn K, Rao MS, Raman NV, Khalilullah M. HPLC analysis of anti inflammatory triterpenoids from *Boswellia serrata*. *Phytochemical Analysis*. 2001; 12: 374-6.
20. Safayhi H, Mack T, Sabieraj J, Anazodo M, Subramanian LR, Ammon HPT. Boswelli acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5- lipooxygenase. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992; 261: 1143-6.

Received: 29/Oct/2009

Revised: 13/Apr/2010 Accepted: 3/Feb/2011

Effect of *Teucrium polium* and *Boswellia serrata* extracts on cotaneous burn wound healing in Balb/C mice

Ansari R (MSc)¹, Arami R (MD)¹, Sahinfard N (BSc)¹, Namjou AR (PhD)², Shirzad HA (PhD)³, Rahimi M (BSc)¹, Rafieian M (PhD)*¹

¹Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ²Patology Dept., Islamic Azad University Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran. ³Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran.

Background and aim: Traditionally, burn wound healing activities have been claimed for *Teucrium polium* and *Boswellia serrata*, but there is no evidence in literature for this effect of these plants. Therefore, this study was carried out to investigate the effects of *Teucrium polium* and *Boswellia serrata* on burn healing in Balb/C mice.

Methods: In an experimental study, burn wounds were made by placing a hot plate with a surface area of 1.5 cm² on the back of animals for 10s. Eighty four mice were designated in 7 equal groups. Animals were treated with vehicle or test substances two times per day for 21 days. First to sixth groups received Boswellia 2%, Teucium 20%, Bowellia 20% & Teucium 20%, Bowellia 2% & Teucium 20%, Silver sulfadiazine or Vaseline, respectively. The seventh group received no treatment. Percentage of burn wounds healing and total time required for complete healing were evaluated and compared in different groups. Data were statistically analyzed using ANOVA test.

Results: Results showed that effect of Bowellia and Teucium extract on burn wound healing was statistically significant compared to the control group (P<0.01).

Conclusion: *Teucrium polium* and *Boswellia serrata* are clearly effective on burn wounds healing.

Keywords: Balb/C, Boswellia, Burn healing, Teucrium.

¹**Corresponding author:**
Medical Plants Research
Center, Shahrekord Univ.
of Med. Sci, Rahmatieh,
Shahrekord, Iran.
Tel:
0381-3346692
E-mail:
rafieian@yahoo.com